

Zur Diagnostik und Klinik der
Mumps-Meningo-Encephalitis

Elisabeth Murr

AUS DEM KINDERKRANKENHAUS MÜNCHEN-SCHWABING

Chefarzt: Prof. Dr. H. Hilber

Zur Diagnostik und Klinik der Mumps-Meningo-Encephalitis

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Elisabeth Murr
aus München

München

1958



5349/60

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. H. HILBER
Mitberichterstatter: Prof. Dr. A. WISKOTT
Dekan: Prof. Dr. K. KOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 26.6.1958

Die Mumps-Meningo-Encephalitis (M-M-E), vor, während, meist aber nach einer Mumps-Erkrankung auftretend, ist uns seit langem bekannt und wurde auch in der Literatur, insbesondere der Nachkriegsjahre, häufig beschrieben, was auf ein vermehrtes Auftreten in den letzten Jahren zurückzuführen sein dürfte.

Die Entwicklung serologischer und virologischer Untersuchungsmethoden ermöglicht es mittlerweile, viele Fälle unklarer, sogenannter seröser Meningitiden als Mumps-Meningitiden zu erkennen.

Die Anwendbarkeit dieser Untersuchungsmethoden auf breiterer Grundlage und ihre Verfeinerung kommt der differentialdiagnostischen Klärung, insbesondere gegen andere Virusmeningitiden, nicht zuletzt aber auch gegen die Tbc-Meningitis, zugute.

Bei der Frage, wann und unter welchen Bedingungen bei oder ohne Mumps-Erkrankung eine Mumps-Meningo-Encephalitis auftritt, während die Mehrzahl aller Parotitisfälle scheinbar ohne Beteiligung des Zentralnervensystems verläuft, sind wir bis jetzt auf Vermutungen angewiesen. Beobachtungen während ausgedehnter Parotitis-Epidemien, die in den letzten Jahren nach dem Krieg über ganz Europa, aber auch in Vorderasien, Nordamerika und Australien auftraten, lassen erkennen, daß

1. die Beteiligung des Zentralnervensystems je nach Art und Schwere der Endemie oder Epidemie verschieden hoch sein kann,
2. die mangelnde Durchseuchung der Bevölkerung mit Mumps für das Zustandekommen von M-M-E-Erkrankungen, besonders solchen ohne vorherige Parotitis, eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen könnte.

Als bewiesen kann angenommen werden, daß die M-M-E Kinder vom sechsten bis fünfzehnten Lebensjahr in vermehrtem Maße betrifft. Wir können nur annähernd schätzen, welcher Prozentsatz der Parotitiskranken auch von einer M-M-E betroffen wird, da leichte meningeale Reizzustände sich oft ärztlicher Behandlung und klinischer Beobachtung entziehen.

Die Diagnose der Krankheit fällt bei typischen Fällen und vorhergegangener oder noch bestehender Parotitis leicht. Die Erkrankung setzt akut mit hohem Fieber, heftigen Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen ein, häufig sind auch Nackenschmerzen und Leibschmerzen. Weniger oft treten

Augenschmerzen und Schmerzen im Unterbauch auf, welche letztere gemeinsam mit den übrigen Symptomen und einer nicht selten vorkommenden Obstipation zur Fehldiagnose Appendicitis führen können. Das Sensorium ist nur in seltenen Fällen stärker getrübt. Dagegen sind viele der Erkrankten schläfrig oder leicht benommen.

Bei leichten Fällen können sich die Symptome auf flüchtig auftretende sensible und sensorische Überempfindlichkeit beschränken, deutlichere meningitische Zeichen können gänzlich fehlen. Zuweilen kommen als Zeichen für die Erkrankung des Zentralnervensystems Krämpfe, choreatiforme Bewegungsstörungen, gelegentlich auch psychotische Zustände, seltener eine Amnesie oder Aphasie zur Beobachtung. Weiterhin wurden vorübergehende Läsionen des N. oculomotorius, facialis und statoacusticus gesehen und beschrieben. Dauerschäden, besonders in Form von Strabismus und Taubheit sind zweifellos selten, sie werden, was ihre Häufigkeit anbetrifft, wechselnd hoch angegeben.

Der Krankheitsverlauf ist bei der Mehrzahl aller beobachteten Fälle gutartig, die Dauer der Erkrankung verschieden lang, durchaus nicht immer der Schwere der Erscheinungen entsprechend. In der Regel klingen die Beschwerden und klinischen Erscheinungen nach dem akuten Beginn im Laufe von 2 - 8 Tagen ab. Jedoch können Inappetenz, manchmal Erbrechen und besonders häufig Kopfschmerzen auch über Wochen andauern.

Der Krankheitsverlauf zeigt hinsichtlich Beschwerden und Dauer wenig Variationen. Komplikationen und Spätschäden kommen bei schweren wie auch bei leichten Erkrankungen nur selten vor. Solche Komplikationen, mehr der Parotitis als der M-M-E zugehörig, wurden in Form von Pankreatitis, Myocarditis, seltener auch Hepatitis beschrieben, während Erkrankungen von Ovarien, Hoden und Nebenhoden vor Eintritt der Pubertät kaum je zur Beobachtung kamen.

Der antibiotischen Behandlung, die in unserem Hause vorwiegend mit Tetracyclinen durchgeführt wurde, blieb ein signifikanter Erfolg versagt.

Klinisch kann bei zahlreichen serösen Meningitiden mit möglicher oder sogar wahrscheinlicher Mumpsgenese ein sicherer Nachweis dafür nicht erbracht werden, so daß differentialdiagnostisch zahlreiche Krankheitsbilder auszuschließen sind, die gleiche oder ähnliche Erscheinungen machen.

Wenn man die eitrigen Meningitiden bakteriologisch ausgliedern kann, sind

immerhin in Betracht zu ziehen:

- I. Nicht eitrige, bakterienarme Meningitiden, darunter die mit Antibiotica und Chemotherapeuticis anbehandelten pyogenen Meningitiden, insbesondere aber die Tbc-Meningitis, deren Krankheitsbild einer Mumps-Meningitis äußerst ähnlich sehen kann.
- II. Leptospiren- und Spirochätenmeningitiden.
- III. Abakterielle Meningitiden. Neben physikalisch oder toxisch-allergisch bedingten Meningitiden und der Meningitis concomitans ist seit Erweiterung der serologischen Möglichkeiten mit einer Reihe von Virusmeningitiden zu rechnen. Die wichtigsten Formen sind
 1. die aparyalytische Poliomyelitis, die die Mumps-Meningitis noch an Häufigkeit übertrifft.
 2. Durch das Coxsackie-Virus hervorgerufene Meningitiden, die, besonders in Skandinavien, an Häufigkeit der Mumps-Meningitis nur wenig nachstehen.
 3. Die Meningitiden bei der Mononucleosis infectiosa (Pfeiffer).
 4. Von untergeordneter Bedeutung hinsichtlich ihrer Verbreitung die Meningitis herpetica,
 5. die Choriomeningitis lymphocytaria Arnistrong und
 6. die Zeckenencephalitis.

Des weiteren muß mit den sekundär nach Masern, Varicellen oder Pertussis auftretenden Encephalitiden gerechnet werden, obschon bei meist bekannter Vorerkrankung die Differentialdiagnose hier kaum Schwierigkeiten bereiten dürfte.

Leider bereitet die Differentialdiagnose mancher einschlägiger Krankheitsbilder gegenüber aparyalytischen Formen der Poliomyelitis und auch gegenüber der Tbc-Meningitis erhebliche Schwierigkeiten. Für die notwendige schnelle Differentialdiagnose ist die Tatsache, daß der Morbiditätsgipfel für Poliomyelitis-Erkrankungen in den Sommer- und Herbstmonaten liegt, für Mumps-Meningitis dagegen im Spätwinter angegeben wird, praktisch nur von untergeordneter Bedeutung. Bei einer frühzeitig erfaßten Tbc-Meningitis fehlen solche Anhaltspunkte ja überhaupt.

Bei der differentialdiagnostischen Abgrenzung der M-M-E von der meningitischen Form der Poliomyelitis und auch der Tbc-Meningitis ist der Liquoruntersuchung besonderen Wert beizumessen, aber auch sie wird ohne serologi-

sche Auswertung im Stich lassen. Im Falle des Vorliegens einer Tbc-Meningitis kann lediglich der sofortige Nachweis von Tuberkelbazillen eine sichere Klärung bringen.

Hier wie bei der M-M-E kommt eine Druckerhöhung vor, hier wie dort kann eine Pleozytose über 1000/3 Zellen beobachtet werden, ja selbst das für die Tbc-Meningitis oft als charakteristisch angesehene Spinnwebgerinnsel kann bei der Mumps-Meningitis beobachtet werden. Andererseits kann die für Tbc-Meningitis als charakteristisch betrachtete Senkung des Zucker- und Chloridgehalts, die wir bei der M-M-E vermissen, im Anfangsstadium der Tbc-Meningitis fehlen.

Die Liquor- ohne die Serodiagnose wird auch bei der Abgrenzung der anderen Virusmeningitiden weitgehend im Stiche lassen. Es stehen uns jedoch eine Reihe anderer Methoden zur Verfügung, um die Diagnose M-M-E zu erhärten.

Es sind hier zu nennen:

Die Diastasebestimmung in Serum oder Harn.

Der Neutralisationstest am Hühner-Embryo.

Der Hämagglutinationshemmungstest.

Der Burnet-Test (Agglutination von O-Erythrozyten, die mit Mumpsvirus behandelt werden, durch spezifische Immunsereen).

Die Komplementbindungsreaktion.

Der Mumps-Hauttest.

Für die routinemäßige Anwendung im klinischen Betrieb wurden bisher von diesen Methoden die Diastasebestimmung im Serum oder Harn, die Komplementbindungsreaktion und, in beschränktem Umfang, der Mumps-Hauttest angewendet.

Nach den bis jetzt gesammelten Erfahrungen konnten die Ergebnisse bei der Diastasebestimmung und die Resultate der K-B-R als hinreichend verlässlich betrachtet werden, während Beobachtungen vorliegen, wonach die Auswertung des Mumps-Hauttests durch unspezifische Reaktionen beeinflusst werden kann, auch wurde die Induktion von Antikörperanstiegen bei zusätzlich angesetzten serologischen Reaktionen gesehen.

Mit der im zunehmenden Maße fortschreitenden Entwicklung virologischer Laboratorien wird es in Zukunft möglich sein, unser Wissen um die Verbreitung, Zu- oder Abnahme der Virusmeningitiden, insbesondere aber der M-M-E

auf eine breitere Basis zu stellen.

Im folgenden soll über eine Reihe von Kindern mit M-M-E berichtet werden, bei denen die Leistungsfähigkeit moderner Untersuchungsmethoden geprüft werden konnte.

Am Kinderkrankenhaus München-Schwabing kamen in den Jahren 1946 bis 1950 unter der großen Zahl stationär behandelter seröser Meningitiden keine Erkrankungen an M-M-E zur Beobachtung. Mit dem Jahre 1951 traten jedoch auch in München im Zuge epidemischer Häufung von Mumps-Erkrankungen Mumps-Meningitisfälle auf. Insgesamt waren zu verzeichnen:

1951	5 Fälle mit gesicherter Diagnose	1 Verdachtsfall
1952	2 " " " "	0 "
1953	2 " " " "	0 "
1954	2 " " " "	1 "
1955	28 " " " "	2 "
1956	9 " " " "	0 "

1957 kamen keine Mumps-Meningitisfälle oder Verdachtsfälle in stationäre Behandlung.

Somit können Beobachtungen über 48 sichere und 4 Verdachtsfälle mitgeteilt werden.

Die dem Gesundheitsamt in München gemeldeten Parotitisfälle betrugen für den gleichen Zeitraum:

1951	686 Fälle
1952	274 "
1953	24 "
1954	48 "
1955	530 "
1956	255 "

Das Erkrankungsalter der behandelten Kinder lag zwischen 1 7/12 und 14 5/12 Jahren. Es erkrankten 37 Knaben und 15 Mädchen, das Durchschnittsalter der Kinder betrug 6 4/12 Jahre. Herkömmlicherweise konnte angenommen werden, daß die Mehrzahl der Mumps-Meningitiden im späten Winter bzw. im Frühjahr auftritt. Im Laufe der in Frage kommenden Jahre konnten wir aber feststellen, daß 1951 sämtliche Krankheitsfälle in den Monaten von Juni bis September auftraten.

- 1951 sämtliche Krankheitsfälle in den Monaten von Juni bis September auftraten,
 1952 wurde ein Kind im Januar, das zweite im November eingeliefert.
 1953 traf eine Erkrankung auf den April, die zweite auf den November.
 1954 war je ein Fall im März, April und November zu beobachten.
 1955 sehen wir je einen Fall im Januar, März und April, außerdem aber

4 Fälle im Mai
 7 Fälle im Juni
 1 Fall im September
 5 Fälle im Oktober
 7 Fälle im November
 3 Fälle im Dezember.

1956 bringt nur mehr neun Erkrankungen, die sich auf Januar (2), Februar (2), April (4), und Juni (1) verteilen.

Nach diesem Zeitpunkt kamen keine weiteren Erkrankungen an M-M-E in unsere Beobachtung.

Somit läßt sich hier am eigenen Krankengut keine Bestätigung für die These der Spätwinter- und Frühjahrserkrankungen erbringen.

Im geschilderten 6-Jahreszeitraum haben der Juli und der November mit je 10 die meisten Krankheitsfälle aufzuweisen.

Nach übereinstimmenden Beobachtungen setzt die M-M-E akut am vierten, meist aber am fünften Tage nach der Parotisschwellung ein, es wurden aber Meningitiden bis zu 3 Wochen nach Mumps beschrieben.

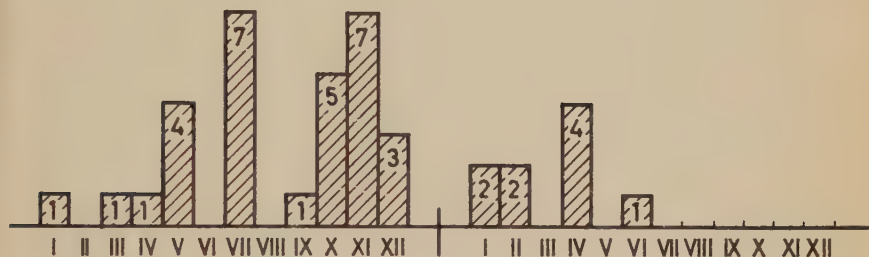
Unsere Erfahrungen gehen dahin, daß

an Mumpsmeningitis gleichzeitig mit Parotitis erkrankten:	2 Kinder
an " am 1. Tag nach Parotitis:	3 "
" 2. " " "	2 "
" 3. " " "	7 "
" 4. " " "	7 "
" 5. " " "	4 "
" 6. " " "	4 "
" 7. " " "	4 "
" 8. " " "	3 "
" 9. " " "	2 "
" 10. " " "	1 Kind
" 14. " " "	3 Kinder

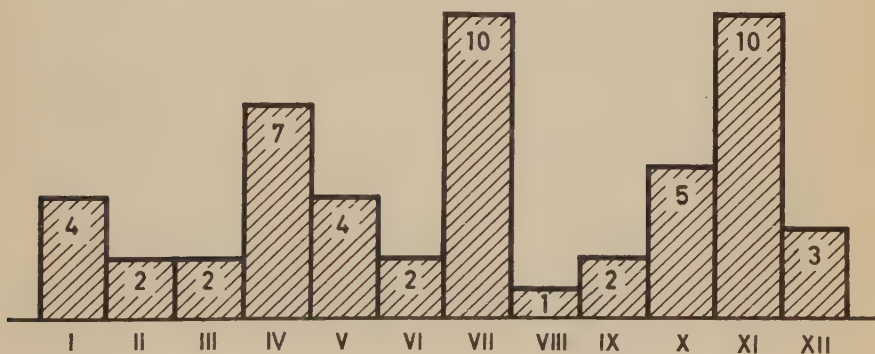
Jahreszeitliche Verteilung der M-M-E-Fälle

1955

1956



Jahreszeitliche Verteilung der M-M-E-Fälle im Durchschnitt der Jahre 1951 mit 1956



2 Kinder erkrankten einen Tag vor der Parotitis an M-M-E, bei einem Kind traten meningitische Erscheinungen sogar zwei Tage vor der Parotitis auf. Daneben verliefen 7 Fälle von M-M-E ohne Parotitis. Bei einem weiteren, im Jahre 1954 behandelten Kind war weder klinisch noch serologisch ein Parotitis-Nachweis zu erbringen, jedoch waren Mumps-Erkrankungen in der Umgebung vorgekommen. Bei einem anderen, 1955 stationär aufgenommenen Kind entsprachen klinisches Bild und Befund einer M-M-E, Mumpskontakt war sicher, serologisch gelang jedoch kein Mumpsnachweis.

Das Krankheitsbild der M-M-E ist in der Literatur, wie das der serösen Meningitiden, sehr variierend beschrieben und zeigt neben meningealen und cerebralen Reizerscheinungen Organbeschwerden mannigfaltiger Art, die sich allerdings oft nicht durch entsprechende Befunde erhärten lassen. Bei dem hier beobachteten Krankengut von 52 kleinen Patienten dominierten unter den Beschwerden die heftigen Kopfschmerzen, die auch manchmal als Schmerzen im Hinterkopf oder Augenschmerzen geäußert wurden. Bei gleichzeitiger oder noch bestehender Parotitis klagten die Kinder auch über Ohren- und seltener Halsschmerzen.

Die meningeal bedingte Übelkeit, Würgereiz und Erbrechen fehlten nur, und auch hier nicht über den ganzen beobachteten Zeitraum, bei 7 der 52 Kinder.

2 Kinder waren ausgesprochen geräusch- und berührungsempfindlich, ein 7 9/12 Jahre altes Mädchen litt seit Erkrankung an Schlaflosigkeit, ein 7 6/12 Jahre alter Bub an Schwindelgefühl.

Ausgesprochene Klagen über Bauchschmerzen waren nicht so häufig wie zu vermuten wäre, denn nur 9 der Kinder äußerten dahingehende Beschwerden.

Bei 9 Patienten war eine leichtere Obstipation bis zum vierten Tage im Krankenhaus festzustellen, es bleibe aber dahingestellt, ob sich dieser Befund bei den hochfiebernden Kindern, die z. T. seit Tagen schon wenig Nahrung zu sich genommen hatten, im Sinne einer Pankreatitis deuten läßt. Untersuchungen der Harndiastase in den betreffenden Fällen erbrachten keine positiv auslegbaren Ergebnisse.

Die meisten der hochfiebernd eingelieferten Kinder erwiesen sich als durchaus ansprechbar, ihrem Alter entsprechend. Nur 9 der 52 Kinder waren als schläfrig und benommen anzusehen.

Von fieberhaften Infekten und den Folgeerscheinungen der durchgemachten Parotitis abgesehen waren bei den Kindern kaum pathologische Organbefunde festzustellen.

Eine Bradykardie wurde nur in einem Fall gefunden.

Bauchdecken- bzw. Abwehrspannung konnte bei der Aufnahmeuntersuchung bei 4 Kindern deutlich festgestellt werden, anamnestischen Erhebungen zufolge hatte eine solche aber bei vielen Kindern schon vorher bestanden und war bei der Klinikeinweisung bereits wieder abgeklungen.

Ein Druckschmerz des Abdomens, in der Lokalisation wechselnd, war bei 4 Patienten vorhanden, bei 2 von diesen Kindern war wegen des gleichzeitigen Brechreizes die Verdachtsdiagnose Appendicitis gestellt worden.

Bei 4 Kindern war die Leber eben tastbar vergrößert, bei einem weiteren Kind war vorübergehend eine vermehrte Bilirubinausscheidung, ohne Lebervergrößerung gefunden worden. Insgesamt stand somit die Beteiligung der Thorax- und Bauchorgane im Hintergrund des Erscheinungsbildes.

Wesentlicher und eindrucksvoller waren uns die Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems. Bei über 40 der untersuchten Kinder ließ sich eine Nackensteifigkeit von Anfang an feststellen, die mit wechselnden meningitischen Zeichen gepaart war.

Die Reflexerregbarkeit war in der Mehrzahl der Fälle normal, bei den wenigen Abweichungen häufiger gesteigert wie abgeschwächt. Kernig und Brudzinsky waren bei rund einem Drittel der Kinder positiv, Spine sign und Amoss sign oft da noch zuverlässig positiv, wo Kernig oder Brudzinsky zweifelhaft zu bewerten waren.

Bei 3 Kindern trat ein deutlicher Opisthotonus auf.

Nach anamnestischen Erhebungen waren bei 2 Kindern vor Krankenhauseinlieferung Krämpfe mit tetanischem Charakter aufgetreten, die sich aber während der stationären Behandlung nicht wiederholten.

Als weiteres Zeichen cerebraler Beteiligung sahen wir bei 2 Kindern eine träge Pupillenreaktion, weitergehende encephalitische Symptome konnten nicht nachgewiesen werden.

Eine relative Leukopenie und eine niedrige BKS werden üblicherweise dem Bild einer Virusmeningitis als zugehörig betrachtet. Im Gegensatz hierzu waren bei den von uns untersuchten Kindern bei 20 Patienten doch erheblich beschleunigte Senkungswerte festzustellen, die in den meisten Fällen erst in der zweiten bis dritten Woche zur Norm zurückkehrten.

Das Blutbild zeigte häufig eine ausgesprochene Monocytose, sonst war es unauffällig; zuweilen fand sich eine Neutropenie, bisweilen auch eine Leukocytose.

Von 49 Kindern liegen Liquorbefunde vor. Auffallend waren die durchschnittlich sehr hohen Pleocytosen.

Eine Zellvermehrung bis zu 100/3 wurde bei 3 Kindern beobachtet, von denen keines sonderlich ausgeprägte meningitische Erscheinungen aufwies. Eine Pleocytose von 100/3 bis zu 1000/3 Zellen war bei einem Drittel der Kinder, nämlich 14mal bei der ersten Lumbalpunktion festzustellen. Bei einem Kind war die Zellzahl bei der zweiten Liquoruntersuchung jedoch auf 1872/3 Zellen angestiegen.

Bei 31 Kindern wurden Zellzahlen über 1000/3 gefunden, der Maximalwert lag bei 6720/3 Zellen.

Die entnommenen Liquorproben waren häufig je nach dem Grade der Zellvermehrung mehr oder weniger stark getrübt, in 2 Fällen xanthochrom, bei einem Kind waren auch Spinnwebgerinnsel im Liquor vorhanden.

Eine Erhöhung des Gesamteiweißes war im Liquor von 25 Kindern festzustellen, hielt sich aber bei 22 Fällen in Höhe bis zu 100 mg%.

In 3 Fällen wurden 100 mg% überschritten, es handelte sich bei diesen Kindern um sichere Mumpsmeningitis-Fälle.

Die Variationsbreite der Zuckerwerte im Liquor war erheblich. Bei 7 Fällen wurden Erhöhungen über 70 mg% gemessen, bei 6 Kindern lagen die Zahlen unter 40 mg%, 3 von diesen unterschritten mit 26,0 mg% (2 Fälle) und 27 mg% den Grenzwert erheblich. Bei diesen 3 Kindern waren die Tuberkulinreaktionen negativ, ein begründeter Verdacht auf Tbc-Meningitis nicht gegeben.

Bei 11 Kindern wurde im Laufe des Krankenhausaufenthaltes eine einmalige Liquoruntersuchung vorgenommen, bei 38 Kindern erforderte die Diagnosestellung oder der Verlauf der Erkrankung eine mehrmalige Punktion und Liquorkontrolle. Diese 2- oder mehrmaligen Kontrollen ergaben wertvolle Aufschlüsse über die Dauer und den Rückgang der Liquorveränderung.

Hierbei konnte beobachtet werden, daß der Rückgang initialer Liquorveränderungen zu Normalwerten nicht abhängig von der Höhe der Pleocytose war,

ferner, daß das Fortbestehen einer mäßigen Pleocytose mit dem Fortschreiten und Eintritt einer klinischen Heilung nicht unvereinbar ist, auch konnten wir feststellen, daß die Höhe der Pleocytose nicht ohne weiteres Rückschlüsse auf die Schwere des Krankheitsbildes zuläßt.

Die Zellzahlen sanken bei der Mehrzahl der Kinder im Laufe von 3 Wochen nach Beginn der Erkrankung zur Norm ab, bei einem Drittel der Kinder war der Liquorbefund erst im Laufe von 5 Wochen normal, ein schwerkrankes Kind konnte erst nach 117 Tagen eine Normalisierung des Liquors erreichen.

Bei 25 Kindern fielen die erhöhten Gesamteiweißwerte schon im Laufe einer Woche wieder zur Norm ab, bei 8 Kindern konnte aber sogar ein vorübergehender leichter Anstieg vermerkt werden. Ein Zusammenhang mit dem Verlauf der Erkrankung war nicht erkennbar. Zusammenfassend läßt sich hier sagen, daß die hier aufgezeigten Ergebnisse der Liquoruntersuchung für die Diagnose einer M-M-E nicht ausreichend erscheinen.

Es blieb daher zu prüfen, ob die Diastasebestimmung aus dem Morgenharn, die hier begrenzt durchgeführt werden konnte, zuverlässigere Diagnosen ermöglichen.

Auch die Komplementbindungsreaktion, mit der man anderen Orts bereits gute Erfahrungen gemacht hatte, konnte ab 1953 in begrenztem Umfang für klinisch schwer klärbare Fälle eingesetzt werden.

Bei Prüfung der KBR kamen wir zu folgenden Ergebnissen:

1953: 9 6/12 jähriger Knabe mit Meningitis 3 Tage nach Parotitis links. Bei KBR aus Serumproben vom 4. und 19. Tag nach Klinikaufnahme deutlicher, für Mumpsvirus beweisender Titeranstieg.

1955: 3-jähriger Knabe mit Virusmeningitis, ohne Mumpserkrankung, aber mit Mumpskontakt. Kein Titeranstieg bei am 9. und 31. Behandlungstag entnommenen Serumproben.

4 Jahre alter Knabe mit Mumpsmeningitis und Parotitis 8 Tage vor Krankenhausaufnahme. Serumentnahme am 8. und 21. Behandlungstag. Titeranstieg auf das Vierfache.

5 6/12 jähriger Knabe mit seröser Meningitis, Mumpskontakt +, Verdacht auf Pankreatitis, keine nachweisbare Parotitis. KBR aus Serum vom 10. und 26. Behandlungstag: Titer konstant hoch.

4 6/12 Jahre alter Knabe mit Virusmeningitis, Parotitiskontakt wahrscheinlich. Starker Titeranstieg im Serum zwischen 11. und 21. Tag sichert hier die Diagnose.

1956: 9 9/12 Jahre alter Knabe mit seröser Meningitis bei gleichzeitiger Parotitis. Bei 3maliger Abnahme von Serumproben war die KBR in der ersten Portion (5 Tage nach Einlieferung) negativ, in der zweiten Probe vom 14. Tag war ein deutlicher Titeranstieg zu verzeichnen, nach weiteren 14 Tagen bereits wieder ein deutlicher Titerabfall.

2 3/12 Jahre alter Knabe mit Parotitis und Pankreatitis, kaum ange deuteten meningealen Reizerscheinungen, bei KBR aus Serumproben Titeranstieg von 1:16 auf 1:32.

5 9/12 Jahre alter Knabe, vor 6 Tagen mit Mumps erkrankt, Meningitis seit dem Tag vor Aufnahme. Beweisender Titeranstieg bei Serumproben, die am 2. und 13. Kliniktage entnommen worden waren.

3 3/12 Jahre alter Bub mit Mumpsmeningitis, am dritten Tage nach Parotitis. Titeranstieg im Laufe von 8 Tagen spricht für akute Mumpsinfektion.

7 6/12 Jahre altes schwerkrankes Mädchen, zunächst unter der Verdachtsdiagnose Pneumonie eingeliefert, meningeale Symptome erst später auftretend, dann einer Tbc-Meningitis dringend verdächtig. Bei Vornahme der KBR und 2 Serumproben gleichbleibend hoher Titer auf Mumps. Die Diagnose wird später noch durch eine Mumps-erkrankung eines Geschwisters zu Hause bestätigt.

2 9/12 jähriger Knabe mit sicherer Mumpsinkubation, ohne nachweisbare Parotitis. Bei Untersuchung von Serumproben, entnommen am 2. und 8. Tag im Krankenhaus, Titeranstieg beweisend.

8 3/12 Jahre alter Knabe, sicherer Mumpskontakt, erkrankt 14 Tage nach Masern an seröser Meningitis. Beweiskräftiger Titeranstieg in der zweiten Serumprobe.

8-jähriges Mädchen, vor 10 Tagen an Mumps erkrankt, wird mit Mumpsmeningitis eingeliefert. KBR aus 2 Serumproben, vom 3. und 10. Tage des Krankenhausaufenthaltes ergibt deutlichen Titeranstieg, für Mumpsmeningitis beweisend.

Somit konnten von 4 ungeklärten Meningitisfällen des Jahres 1955 3 durch positiven Ausfall der KBR diagnostisch gesichert werden.

1956 wurde die KBR in 7 Fällen zur Anwendung gebracht, darunter befanden sich 2 Kinder mit seröser Meningitis, deren Genese zunächst unklar war. Der positive Ausfall der KBR konnte hier bei allen Untersuchten die Diagnose einwandfrei klären.

Der Zeitpunkt der Entnahme der Serumproben, die das erste Mal zwischen dem 2. und 15. Tag, für die Kontrolle des Titeranstiegs zwischen dem 8. und 31. Tag des Krankenhausaufenthalts abgenommen wurden, schien in den hier gegebenen Grenzen für eine einwandfreie Kontrolle hinreichend richtig gewählt.

Eine weitere Möglichkeit zur Unterbauung der Diagnose M-M-E steht in der Diastasebestimmung aus dem Urin zur Verfügung und wurde hier in 12 Fällen versucht.

Dabei wurden 2mal Werte unter 32 WE

5mal Werte von 32 WE

2mal Werte von 64 WE = obere Grenze der Norm

2mal Werte von 128 WE

1mal Werte von 256 WE gefunden.

Diese verteilen sich wie folgt auf die Patienten:

1 6/12-jähriger Knabe, gleichzeitig mit Mumpsmeningitis an Parotitis erkrankt. Diastasewert im Nüchternurin 8 WE bei Untersuchung am 4. Tag nach Einlieferung. Auffallend war hier eine über 1 Woche anhaltende Glykosurie bei sonst fehlenden Anzeichen einer Pankreatitis.

5 6/12-jähriger Knabe, Mumpskontakt +, 3 Tage vor Aufnahme mit meningitischen Symptomen erkrankt, ohne Parotitis. Diastase-Wert am 3. Tag nach Einlieferung mit 16 WE normal. Die zum Vergleich vorgenommene KBR war hier positiv. Leibschmerzen (Appendicitisverdacht) wurden hier im Sinne einer Pankreatitis gedeutet.

4 Jahre alter Knabe kommt 8 Tage nach Mumps mit meningealen Symptomen zur Einlieferung. Diastasebestimmung 5 Tage nach Einweisung ist mit 32 WE normal, keine klinischen Zeichen einer Pankreatitis. Die KBR war in diesem Fall eindeutig positiv.

8 3/12-jähriger Knabe mit Mumpsmeningitis 4 Tage nach Parotitis beidseits.

Prüfung der Diastase am 12. Tag nach Einweisung, ergibt mit 32 WE keine Erhöhung. Die Klagen über Leibschmerzen könnten hier für eine Pankreatitis sprechen. Eine KBR wurde hier nicht vorgenommen.

9 9/12 Jahre alter Knabe mit Mumpsmeningitis und noch bestehender Schwellung vor beiden Ohren. Bei fehlenden klinischen Anzeichen für eine Pankreatitis wurden Diastasewerte von 32 WE am 5. Tage nach Aufnahme gemessen. Die KBR ließ bei dreimaliger Prüfung Anstieg und später Abfall des Titers erkennen.

2 3/12 Jahre alter Knabe mit klinischen Erscheinungen einer Pankreatitis bei noch bestehendem Mumps, die sich als Durchfall manifestieren. Diastasewerte normal (32 WE), bei der KBR erfolgt Titeranstieg auf doppelte Werte.

8 3/12 Jahre alter Knabe, Mumpskontakt +, 2 Wochen nach Masern mit leichteren meningealen Symptomen eingeliefert. Diastasewerte am 3. Tag nach Einweisung 32 WE, bei späteren Kontrollen nach 17 und 20 Tagen 8 WE. Die KBR, zum gleichen Zeitpunkt vorgenommen, war eindeutig +. Klinische Symptome einer Pankreatitis fehlten.

7 6/12-jähriger Knabe, 5 Tage vor Aufnahme an Mumps und Mumpsmeningitis erkrankt. Die Diastasewerte am 2. Tag des Krankenhausaufenthaltes lagen mit 64 WE an der oberen Grenze der Norm. Keine klinischen Symptome einer Pankreatitis.

5 9/12 Jahre alter Knabe, 6 Tage nach Mumps mit Mumpsmeningitis eingeliefert. Diastasewerte am 4. Tage mit 64 WE noch im normalen Bereich. Bauchschmerzen bei der Aufnahme ließen an eine Pankreatitis denken. Die KBR, zum gleichen Zeitpunkt vorgenommen, war hier deutlich +.

7 9/12-jähriger Knabe kommt etwa 6 Tage nach Mumps erneut mit heftigem Erbrechen erkrankt, mit meningealen Zeichen zur stationären Aufnahme. Die Harndiastasewerte am 2. Tag mit 128 WE eindeutig positiv. Klinisch bestand kein Anhalt für eine Mitbeteiligung des Pankreas.

8 Jahre altes Mädchen wird 10 Tage nach Parotitis beidseits mit deutlicher Meningitis eingewiesen. Die Harndiastase ist mit 128 WE im Nüchternurin stark erhöht, bei Kontrolle nach 12 Tagen zur Norm zurückgekehrt. Leichte Leibschmerzen, mit der Mumpsmeningitis auftretend, lassen eine Pankreatitis nicht unwahrscheinlich erscheinen.

5 9/12-jähriger Knabe erkrankt 7 Tage vor Aufnahme mit Erbrechen und darauffolgender Parotisschwellung. Am Tage der Klinikaufnahme Bauch-

schmerzen und gespanntes Abdomen. Das Kind stand seit etwa 2 Jahren wegen angeblicher chronischer Appendicitis in hausärztlicher Beobachtung. Bei Aufnahme deutliche meningitische Zeichen. Von den Bauchschmerzen abgesehen kein Anhaltspunkt für Pankreatitis. Bei Prüfung der Harndiastase sind die Werte mit 256 WE stark erhöht.

Bei einem Vergleich der Ergebnisse der Diastasebestimmung mit den bei der KBR erhobenen Befunden werden somit nur in einem Falle die Resultate der KBR durch einen Harndiastasewert, der an der oberen Grenze der Norm liegt, bestätigt. Bei den übrigen 4 Fällen divergieren die Befunde. Es muß dahingestellt bleiben, ob eine zu früherem Zeitpunkt oder häufiger durchgeführte Prüfung der Harndiastasewerte bessere Ergebnisse zeitigen könnte.

Differentialdiagnostische Überlegungen bei fraglicher M-M-E haben nicht zuletzt der Häufigkeit ähnlicher Krankheitsbilder Rechnung zu tragen, hier besonders meningitischer Verlaufsformen der Poliomyelitis, anderer virusbedingter Meningitiden (Coxsackie u. a.), Encephalitis nach Masern, Influenza-Meningitis und besonders der Tbc-Meningitis.

Ein im Juli des Jahres 1955 erkrankter, 3 Jahre alter Knabe hatte sicheren Mumps-Kontakt, eine Parotitis trat aber weder vor noch nach der Meningitis auf. Krankheitsverlauf und Liquorbefund entsprachen den Verhältnissen bei einer Mumps-Meningitis, aber auch mittels KBR konnte keine Klärung der Diagnose erreicht werden.

Da man Mumps-Kontakt des Kindes doch wohl nicht für beweiskräftig halten kann, ist es nicht möglich, auch mit Berücksichtigung der Jahreszeit, eine meningitische Form der Poliomyelitis abzulehnen.

Bei mehreren anderen Kindern waren differentialdiagnostische Zweifel in wenigen Tagen durch verspätetes Auftreten einer Parotitis nach Meningitis behoben, während, wie bereits erwähnt, mehrere Fälle von M-M-E sine Mumps durch positiven Ausfall der KBR entscheidend geklärt werden konnten.

Trotzdem sah bei 2 Kindern das Krankheitsbild einer Tbc-Meningitis, auch nach den Liquorbefunden, so ähnlich, daß sicherheitshalber bis zur Klärung durch die KBR eine tuberkulostatische Behandlung eingeleitet werden mußte.

Hierzu die 2 Krankheitsfälle:

Ein im Januar 1956 eingewiesener, 9 9/12 Jahre alter Knabe mit Meningitisverdacht bei Parotitis zeigte ein so schweres Krankheitsbild, daß bei Berück-

sichtigung des Liquorbefundes-Pleozytose und erniedrigte Liquorzuckerwerte - eine Behandlung mit tuberkulostatischen Präparaten bis zum positiven Ausfall der KBR nach 14 Tagen eingeleitet wurde.

Ein 7 6/12-jähriges Mädchen kam in bedrohlichem Allgemeinzustand, ohne meningitische Zeichen, mit den klinischen Symptomen einer Pneumonie zur Aufnahme. Anamnestisch war eine Otitis vorausgegangen, von der sich das Kind seit 5 Wochen nicht erholt hatte. Bei der Aufnahmeuntersuchung wurde neben dem erwähnten Lungenbefund nur schwache Reflexerregbarkeit und Fussklonus bds. festgestellt. Das Abdomen war stark gespannt und leicht druckschmerzhaft. Im Laufe der Tage wurde das Kind unruhig, leicht benommen, ein deutlicher Meningismus trat auf. Bei mehreren Liquoruntersuchungen stieg die Zellzahl von 920/3 Zellen mit 92 % Mononukleären auf 1872/3 Zellen, der Anteil der Lymphozyten stieg eher noch an. Gesamteiweiß und Globulinanteil waren von Anfang an stark erhöht, man fand Spinnwebgerinnsel, der Zuckerwert war an der unteren Grenze der Norm. Auf Grund dieser Befunde wurde alsbald nach Therapie mit Supracillin eine Neoteben-Behandlung eingeleitet.

Bei Durchtestung der Kleinen konnte aber auch in der Folgezeit keine positive Tuberkulinreaktion hervorgerufen werden. 12 Tage nach Einlieferung begannen die Gesamteiweißwerte im Liquor rückläufig zu werden, die Pleozytose betrug aber immer noch 1440/3 Zellen, der Liquorzucker war um 12 mg % angestiegen. Zu diesem Zeitpunkt wurde die erste Serumprobe für die KBR auf Mumps abgenommen. Einen Monat später hatten wir mit gleichbleibend hohem Mumpstiter von 1:128 in der 2. Serumprobe den Beweis, daß es sich bei diesem schweren Krankheitsbild um eine Mumpsmeningoencephalitis gehandelt hatte. Inzwischen war im Elternhaus der Patientin noch ein Bruder an Mumps erkrankt. Die beiden Tierversuche auf Tbc fielen, wie jetzt nicht anders zu erwarten, negativ aus, die schweren Erscheinungen klangen komplikationslos ab, jedoch dauerte der Rückgang der pathologischen Liquorverhältnisse auffällig lang, so daß die Kleine erst nach 4 Monaten entlassen werden konnte.

Der Verlauf der typischen Mumps-Meningoencephalitiden war, soweit die Erkrankung nicht vorher geschwächte oder mit einem zusätzlichen Infekt behaftete Kinder Betraf, nach den Beobachtungen an unseren Fällen nicht allzu langdauernd und meist komplikationslos. Es war hier zu unterscheiden zwischen den Folgeerscheinungen der Parotitis, die die Kinder oft noch erheblich mitnahm, einerseits und der Rückbildung der meningitischen

und encephalitischen Erscheinungen andererseits.

Der Rückgang der Liquorbefunde zu normalen Werten dauerte häufig sehr viel länger, bei einigen Kindern war bei Entlassung in klinisch geheiltem Zustand der Liquor noch nicht restlos normalisiert.

Die klinische Heilung trat bei den meisten Kindern im Laufe der 3. und 4. Woche nach Einlieferung ein, so daß von 52 Kindern 31 am Ende der 3. und 4. Woche nach Hause entlassen werden konnten. Von den übrigen Kindern kamen je 4 im Lauf der 5. und 6. Woche, je eins im Lauf der 7. und 8. Woche, eins im Lauf der 9. Woche nach Hause. Ein schwerkrankes Kind war 4 Monate in stationärer Behandlung.

Die Ansichten über die Notwendigkeit einer mehr als symptomatischen Behandlung der M-M-E sind geteilt. Nach den in München gemachten Beobachtungen läßt sich dazu sagen:

Bei 11 Kindern, die rein symptomatisch behandelt worden waren, dauerte die Rückbildung meningealer Symptome, der Beschwerden und des Fiebers nicht länger als bei den Kindern, die einer antibiotischen Behandlung unterzogen worden waren. Es ist allerdings darauf hinzuweisen, daß sich unter jenen Fällen keine schwerer erkrankten Kinder befunden hatten.

41 Kinder erhielten neben der erforderlichen symptomatischen Behandlung Antibiotica in altersgemäßer Dosis, in den ersten Jahren Penicillin und Aureomycin, später durchwegs Tetracycline, daneben Vitamine, hauptsächlich der B-Gruppe oder Kombinationspräparate. Die antibiotische Behandlung erbrachte aber keinen signifikanten Unterschied, Sulfonamide erschienen unwirksam.

Komplikationen bei Mumpsmeningitis sind nach unseren Beobachtungen selten. Es fällt schwer, die bei vielen Kindern zu Beginn der Erkrankung bestehenden Obstipationen oder Leibschmerzen im Sinne einer Pankreatitis zu deuten, zumal es hier nicht gelang, diese Befunde durch positiven Ausfall der Diastasebestimmung zu stützen. So trat bei einem Fall mit 8 Tage andauernder Glykosurie keine Erhöhung der Harndiastase auf.

Eine Orchitis, die ja bekanntlich bei Knaben vor Eintritt der Geschlechtsreife selten sein soll, wurde auch hier bei keinem der 32 behandelten Knaben gesehen.

Bei den Bauchschmerzen zweier Mädchen im Alter von 9 und 10 6/12 Jahren,

die jeweils besonders deutlich im Unterbauch geäußert wurden, könnte man immerhin an eine Oophoritis denken, aber auch hier steht ein Beweis aus.

Eine eben tastbare Lebervergrößerung bei einigen Fällen kann wohl kaum als Hepatitis gewertet werden, eher schon eine flüchtige Bilirubinausscheidung, die bei einer kleinen Patientin zu Beginn der Erkrankung anlässlich einer Routineuntersuchung entdeckt wurde.

Ebenso gutartig erwies sich uns die M-M-E hinsichtlich der Dauerschäden. Unter unseren 52 Fällen war ein Dauerschaden nur einmal zu beobachten. Bei einem 3-jährigen Knaben fand sich nach Abklingen der Mumps-Meningoencephalitis ein Strabismus convergens rechts, der nach Angaben der Eltern vorher nicht bestanden haben soll. Sonstige vorübergehende oder dauernde Schädigungen von Hirnnerven oder motorischen Bahnen wurden hier nicht gesehen, so daß in Übereinstimmung mit neueren Literaturberichten die Prognose hinsichtlich einer Heilung ohne Defekte als überaus günstig bezeichnet werden kann.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Parotitis gewann in der Zeit nach dem 2. Weltkriege durch vermehrtes epidemisches Auftreten und Häufung zentralnervöser Komplikationen an Bedeutung.

Die Mumpsmeningoencephalitis spielt im Rahmen der serösen Meningitiden zumindest zeitweise eine bedeutende Rolle.

Nach kurzer Übersicht über das typische Krankheitsbild, seinen Verlauf und seine Komplikationen sowie die differentialdiagnostischen Möglichkeiten gegenüber der Vielzahl anderer seröser Meningitiden wird über die Beobachtungen an 52 Fällen von Mumps-Meningitis am Kinderkrankenhaus München-Schwabing berichtet.

Dabei waren folgende Ergebnisse zu verzeichnen:

1. Eine früher angenommene jahreszeitliche Häufung der Mumps-Meningitisfälle konnte weder aus neueren Literaturberichten noch an Hand der geschilderten Fälle festgestellt werden.
2. Es traten Mumps-Meningoencephalitiden auf, bei denen mit Sicherheit

keine Parotitis nachzuweisen war.

3. Meningitische Reizerscheinungen waren wesentlich häufiger als encephalitische Symptome.
4. Im Blutbild der Kinder war eine Leukopenie und eine Monocytose relativ häufig.
5. Bei der Liquoruntersuchung resultierten vorwiegend lymphocytäre Pleocytosen. 3mal wurden Zellzahlen unter 100/3, 14mal von 100/3 bis 1000/3 und 31mal Werte über 1000/3 Zellen gefunden. Das Gesamteiweiß war häufig erhöht, die Zuckerwerte schwankten bei den einzelnen Fällen erheblich, so daß sie differentialdiagnostisch, insbesondere gegen Tbc-Meningitis, nur sehr bedingt brauchbar erschienen. Mehrmalige Punktion erbrachte die Möglichkeit, die Dauer und den Zeitpunkt des Rückgangs pathologischer Liquorveränderungen zu beobachten. Insgesamt waren die Liquorverhältnisse so vielgestaltig, daß mit ihrer Hilfe eine differentialdiagnostische Klärung gegenüber anderen serösen Meningitiden kaum einwandfrei möglich schien, was an Beispielen gezeigt wurde.
6. Die Anwendung der Komplementbindungsreaktion konnte einige zweifelhafte Fälle einwandfrei als Mumpsmeningitiden klären. Nur ein einziges Mal hat die KBR nachweislich im Stich gelassen, wobei dahingestellt bleiben muß, ob Material oder Verfahren versagte.
7. Sehr viel weniger leistete die Diastasebestimmung. Bei Vergleich ihrer Resultate mit denen der KBR waren hier nur wenige brauchbare Ergebnisse zu verzeichnen. Die Diagnostizierung von begleitenden Pankreatisfällen durch Diastasebestimmung schien nicht möglich.
8. Die Differentialdiagnose hatte bei den hier beobachteten Fällen ein besonderes Augenmerk auf Poliomyelitis und Tbc-Meningitis zu richten. Choriomeningitis, Encephalomyocarditis und Leptospirenmeningitiden kamen differentialdiagnostisch nur theoretisch in Frage.
9. Es werden eingehender 2 Fälle beschrieben, bei denen die Differentialdiagnose gegen Tbc-Meningitis Schwierigkeiten bereitere.
10. Beobachtungen über den Verlauf der Erkrankung und über die Rückbildung der Liquorveränderungen ergeben allgemein die Gutartigkeit der M-M-E trotz oft längerer Zeitdauer bis zur Ausheilung der Liquorveränderungen. Die Behandlungsdauer im Krankenhaus lag durchschnittlich zwischen 3 und 4 Wochen.

11. Vergleiche zwischen dem Wert rein symptomatischer Behandlungsmethoden und der Therapie mit antibiotischen Mitteln ergaben keinen augenfälligen Unterschied, wenn auch nur leichtere Fälle ohne Antibiotica behandelt worden waren.
12. An Komplikationen kamen fragliche Fälle von Pankreatitis, 1mal eine fragliche leichte Hepatitis, 2 mögliche Fälle von Oophoritis, als Dauerschaden 1mal ein Strabismus zur Beobachtung, so daß die günstige Prognose der Mumps-Meningoencephalitis wohl zu Recht besteht.

LEBENS LAUF

Ich bin am 19. Januar 1916 als erste Tochter des praktischen Arztes Dr. med. Konrad Hurler und seiner Ehefrau Dr. med. Gertrud Hurler, geb. Zach, Kinderfachärztin, in München geboren. Nach Besuch der Winthir-Volksschule in München von Ostern 1922 bis 1926 trat ich im Frühjahr 1926 in das Mädchenlyzeum an der Luisenstraße in München ein, besuchte anschließend vom Frühjahr 1929 bis Ostern 1936 das humanistische Mädchenreformgymnasium daselbst und legte dort auch im März 1936 die Reifeprüfung mit "gut" ab.

Nach Ableistung des Arbeitsdienstes im Sommerhalbjahr 1936 immatrikulierte ich mich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München mit dem Berufsziel Sportphilologie, entschloß mich aber nach 2 Semestern Philologiestudium zum Studium des Medizin.

Am 13. März 1940 bestand ich in München die ärztliche Vorprüfung und verblieb auch in den folgenden Jahren des klinischen Studiums in München. In den Semesterferien und im Kriegstrimester 1941 nahm ich die Gelegenheit wahr, an der I. Medizinischen Klinik München, Ziemssenstraße, an der Universitäts-Frauenklinik, Maistraße, und am Haunerschen Kinderspital in München zu famulieren. Am 5. April 1944 bestand ich das Medizinische Staatsexamen mit "gut". Die Bestallung wurde mir laut Urkunde mit Wirkung vom 5. April 1944 erteilt.

Am 22. Dezember 1939 hatte ich mit dem Studenten der Medizin, Josef Murr, geb. 7. Dez. 1914 in München, die Ehe geschlossen. Die Kriegsergebnisse, Evakuierung, später die Pflege unserer Kinder, die 1940, 1941 und 1945 geboren sind und die Jahre um und nach der Existenzgründung meines Mannes, die erst 1948 erfolgen konnte, ließen eine Fortführung meiner Berufsausbildung nicht zu.

Nach längerer Unterbrechung war ich dann vom 16. November 1953 bis 15. August 1954 als Volontärassistentin auf der chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Traunstein tätig und vom 15. März 1955 bis 15. Juli 1955, weiter vom 15. September 1955 bis 15. August 1956 als Volontärassistentin am Kinderkrankenhaus München-Schwabing beschäftigt.



